

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919

THÈSE

No

121

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Emile BROCHERÉ

Né le 30 Août 1890 à Battigny.
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.
Ancien Interne de l'Hôpital de Monaco.

REVUE GÉNÉRALE

SUR LE

SÉRUM POLYVALENT

DE MM. LECLAINCHÉ ET VALLÉE

Président : M. LEJARS, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1919

Année 1919

THÈSE

N°

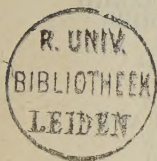
POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Emile BROCHERÉ

Né le 30 Août 1890 à Battigny.
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.
Ancien Interne de l'Hôpital de Monaco.



REVUE GÉNÉRALE

SUR LE

SÉRUM POLYVALENT

DE MM. LECLAINCHÉ ET VALLÉE

Président : M. LEJARS, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAUVIGNE

1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSEUR M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO.
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Bactériologie.	BESANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	N.
Pathologie médicale.	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.	GOSSET
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique.	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses.	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale.	QUENU
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements.	BAR
	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.	BROCA
Clinique thérapeutique.	A. ROBIN
Clinique d'Oto-rhino laryngologie.	SEBILEAU.

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	JEANNIN	LOEPER	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ
CAMUS	LABBE (HENRI)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LANGLOIS	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LECENE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LEMIERRE	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LENORMANT	RETTERRER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEQUEUX	RIBIERRE	
GUENIOT	LEREBoullet	RICHAUD	
GUILLAIN	LERI	ROUSSY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En faible témoignage de ma vive
affection.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. VALLÉE

Directeur de l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort.

Hommage de reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS

MEIS ET AMICIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Avant d'entrer dans notre sujet, nous devons nous acquitter d'un devoir de gratitude que nous ne saurions oublier. Nous remercions tous nos maîtres de la Faculté et des Hôpitaux qui nous ont fait bénéficier de leur bienveillant enseignement et de leur expérience.

Nous serons toujours particulièrement reconnaissant à MM. les Chirurgiens P. AGLAVE et P. BAZY, chez qui nous avons passé une année, de nous avoir laissé puiser largement, dans leurs leçons cliniques, les préceptes de l'art chirurgical. Nous n'oublions pas non plus :

MM. WALTHER. — Chirurgien de la Pitié (stage).

SIREDEY. — Médecin de St-Antoine (stage).

THIÉRY. — Chirurgien de Tenon (stage).

MÉNÉTRIÉ. — Médecin de Tenon (rempl. ext.).

COMTE. — Médecin d'Andral (externat).

ROBINEAU. — Chirurgien de Tenon (externat).

BOUFFE DE ST-BLAISE. — Maternité de Tenon
(externat).

BEAUJARD. — Radiologie Bichat (externat).

CAILLAUD. — Chirurgien de l'Hôpital de Monaco
(internat).

Et MM. ARROU, THOINOT, DE MASSARY dont nous
avons suivi quelques leçons cliniques.



HISTORIQUE ET PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Il n'est jamais inutile, croyons-nous, avant d'aborder l'étude d'un sujet, d'en rappeler quelque peu l'histoire; et quand cette étude porte sur un sérum, quelques notions de bactériologie ou plutôt de bactériodynamie.

C'est aux recherches de Pasteur et aux applications de Lister que nous devons la connaissance de ce fait primordial : Dans toute infection, il y a présence constante au sein de notre organisme des germes pathogènes ou de leurs toxines.

Quelques années plus tard, de ses études de pathologie comparée, le professeur Metchnikoff fut amené à conclure que le phénomène essentiel et irréductible de l'inflammation est une lutte corps à corps des cellules de l'organisme contre les agents pathogènes : en dernière analyse et en mettant à part le pouvoir bactéricide propre aux sérums, une lutte du leucocyte ou plutôt du phagocyte contre les cocci ou les bacilles générateurs de l'infection.

De la première de ces lois, peut-on dire, étaient nées

l'antisepsie et l'asepsie; de la deuxième, devaient partir une série de recherches ayant ce but : puisque l'on savait désormais que le phagocyte était chargé de nous défendre contre le germe nocif, ne pouvait-on fournir directement à ce phagocyte les armes qu' auparavant nous prenions nous-mêmes contre l'ennemi?

On s'était aperçu en effet, dès les premiers emplois des antiseptiques, que non seulement certains d'entre eux, — gangrène phéniquée, intoxication mercurielle consécutive au sublimé, etc., mais tous, à des degrés différents il est vrai, avaient une action néfaste sur la cellule organique, cette action se manifestant en dernière analyse, par des phénomènes d'oxydation, de coagulation ou par des actions toxiques sur les protoplasmes. Or, cette désagrégation n'est pas élective pour le microbe et se manifeste indifféremment sur toutes les cellules vivantes : bien plus, on s'est aperçu que ce microbe était malheureusement, d'une façon générale, plus résistant que la cellule organique.

L'idéal était donc et est encore de trouver une substance possédant un pouvoir antimicrobien exclusif; et c'est à la poursuite de cet idéal que se sont acharnés, dès 1907, MM. Leclainché et Vallée.

Laissant de côté la question presque insoluble d'action directe sur le microbe et le microbe seul, ces auteurs ont cherché à amoindrir, à neutraliser son action pathogène en apportant aux tissus les substances spécifiques leur permettant de se défendre victorieusement.

Le Professeur Metchnikoff avait en effet démontré

que la phagocytose ne consiste pas en un simple englobement des germes, par suite des propriétés amiboïdes des protoplasmes, mais en une véritable digestion microbienne.

Cette digestion intraleucocytaire est fonction de l'action synergique de deux ferments cellulaires, dont l'un, la cytase ou alexine, se rencontre normalement dans les cellules phagocytaires, — équivalent du suc gastrique chez nous, — et dont l'autre, la sensibilisatrice ou fixateur, — sorte d'assaisonnement, de décapant, — doit être élaborée par une réaction spécifique, provoquée, soit dans l'organisme, méthode de Wright, soit en dehors de celui-ci, méthode de sérothérapie proprement dite, dont les applications de MM. Leclainché et Vallée vont faire l'objet de cette étude.

Nous pouvons déjà à première vue déduire la supériorité de cette méthode de ce fait, qu'elle apporte directement au malade les substances immunisantes élaborées *in vivo* en dehors de lui et supprime donc la réaction souvent pénible résultant de l'attaque microbienne ou des toxines vaccinales. Ce qui fait d'autre part la valeur du sérum de MM. Leclainché et Vallée, c'est sa polyvalence, de telle sorte qu'une telle médication n'est plus limitée au malade ou à la lésion et tend à une application d'autant plus générale qu'elle comporte l'utilisation du plus grand nombre des anticorps élaborés.

« Comme dans la majorité des cas d'immunité acquise, dit le Professeur Metchnikoff, le sérum du sang renferme des fixateurs en proportion considérable, et

comme ces fixateurs favorisent d'une façon remarquable l'action des cytases, on conçoit facilement que l'introduction dans un organisme neuf, non préparé par aucune vaccination, d'un tel sérum sanguin, puisse amener une grande résistance contre les microbes pathogènes correspondants. »

Ces notions de bactériodynamie étant rappelées, nous pouvons entrer avec plus d'assurance dans le cœur même du sujet, nous efforçant de suivre l'ordre suivant.

1° D'abord, quelques mots sur la préparation du sérum, sa bactériodynamie et les conséquences de son action.

2° Puis un rapport des applications qui en ont été faites : α) localement, β) par voie hypodermique ou intraveineuse, γ) dans une de ses nouvelles indications, à titre préventif et même curatif dans certains cas, de la redoutable affection qu'est la gangrène gazeuse.

3° Enfin, nous en résumerons les conclusions et en nous ralliant à l'avis des expérimentateurs qui, par leurs multiples essais et leur renom personnel, sont particulièrement dignes d'autorité, nous retracerons succinctement les conditions et la technique de son emploi.



PRÉPARATION BACTÉRIODYNAMIE ET CONSEQUENCES DE L'ACTION DU S. P.

Dans ce chapitre, nous ne saurions mieux faire que de laisser la plupart du temps la parole à M. le Professeur Vallée qui s'est mis généreusement à notre disposition pour nous procurer non seulement des documents magistraux, mais ses avis éclairés sur ce sujet.

Ces essais de traitement spécifique des plaies par du sérum de cheval hyper-immunisé, commencés en 1907, avaient conduit leurs auteurs en 1910, à l'obtention d'un sérum actif à l'encontre des agents pyogènes les plus habituels, streptocoques, staphylocoques, colibacille, pyocyanique parmi les plus courants.

« Des variétés microbiennes en nombre aussi considérable que possible sont recueillies sur les plaies infectées de toute nature et de toute origine, dans des milieux et des localités différentes. Chaque type est cultivé isolément et la totalité des germes recueillis, desséchée dans le vide après action de l'alcool-éther, sert à poursuivre en des conditions rigoureuses l'immunisation progressive des chevaux producteurs de sérum.

Lorsque l'épreuve de celui-ci révèle une teneur suffisante en anticorps lytiques et bactériotropes, des saignées aseptiques sont pratiquées. Le sérum qu'elles fournissent est en général strictement stérile. Néanmoins, en raison de la possibilité d'une souillure accidentelle, le liquide, après répartition en ampoules est soumis à la tyndallisation par chauffages répétés à 56°-57°. Placées à 38°, durant quatre jours, les ampoules sont ensuite, avant délivrance, individuellement contrôlées. Bien entendu, le sérum n'est additionné ni d'un antiseptique, ni d'un produit quelconque; il reste entièrement physiologique. »

Nous voyons donc que, de par sa préparation, le S. P. a l'avantage de répondre à une série de germes théoriquement indéfinie, encore que pratiquement limitée. Quant à son action, on doit la rechercher par l'étude des anticorps (agglutination, déviation du complément, mesure du pouvoir bactériolytique) et surtout par les résultats de l'observation clinique.

Envisageons en effet une plaie infectée. Alors que le sérum normal de cheval reste sans action, avec celui de cheval hyperimmunisé, on observe que la suppuration abondante a été tarie par une ou deux applications de sérum spécifique : les pansements au sérum normal sont suivis du retour de la suppuration.

C'est donc bien aux anticorps qu'il renferme et non pas seulement à ses propriétés physiologiques que le sérum spécifique doit son action; mais par suite, ce sérum n'est opérant que vis-à-vis des espèces qui ont

été utilisées pour sa préparation et qui ont provoqué la formation des anticorps correspondants.

La multiplicité des espèces et des variétés microbiennes explique des échecs ou des résultats incomplets, qui sont, en réalité, une confirmation précieuse de la théorie initiale, dit M. Vallée.

Au point de vue bactériologique, l'examen microscopique des exsudats consécutifs aux applications de S. P. montre l'intensité de la phagocytose à cette condition primordiale déjà énoncée : c'est qu'il y ait spécificité.

Il faut ajouter aussi que les qualités neutralisantes du S. P. à l'égard des endotoxines microbiennes concourent parallèlement à cette défense des éléments cellulaires des tissus.

Cette intensité de la phagocytose provoque naturellement un appel nombreux de phagocytes, si bien qu'il ne faut pas s'étonner de trouver au début des applications sériques une exsudation beaucoup plus abondante, sorte d'autolavage physiologique.

D'autre part, les qualités physiologiques propres au sérum sanguin, bien étudiées par R. Petit et depuis par H. Vallée, facilitent la prolifération des tissus de réparation.

A ces modifications locales, s'ajoute d'ordinaire une amélioration des phénomènes généraux qui se manifeste par une chute de la température, un état d'euphorie et un aspect général de plus en plus satisfaisant.

Deux conditions particulières, sur lesquelles nous reviendrons à propos du mode d'emploi du sérum polyvalent sont : 1° la contre-indication formelle des

lavages antiseptiques préalables au pansement sérique.
2° Comme l'indiquent les auteurs dans leur note du 23 Février 1915 à l'Académie de médecine : « Le mode d'action du sérum polyvalent implique la nécessité, d'un contact direct avec les tissus lésés, d'où l'indication d'interventions variées : pansements en surface, mèches imbibées, injections dans les trajets ou les cavités, injections dans les séreuses. La médication doit être complétée par les interventions appropriées lors du séjour de corps étrangers ou de séquestres dans les tissus. »

Pour terminer ce chapitre, nous devons répondre au sujet des conséquences de l'emploi hypodermique du S. P., à une objection qui vient tout naturellement à l'esprit : à l'anaphylaxie.

Tout d'abord, dans son « Rapport sur les réinjections sériques » lu à la *Société Médicale des Hôpitaux*, le 19 Novembre 1915, au nom d'une Commission de recherches comprenant quelques-uns des plus grands noms de la science médicale française, M. Louis Martin conclut à l'innocuité presque de règle dans les injections sous-cutanées de sérum. D'autre part, les applications locales de S. P. réalisent une pénétration lente, constituent, comme l'a montré Besredka « une désanaphylactisation progressive qui à elle seule suffirait à éviter tout accident sérieux ».

Une seule contre-indication, la chirurgie cérébrale, est particulière à tous les sérums ainsi qu'il résulte des expériences du même auteur.

Les seuls accidents rencontrés, après un usage pro-

longé du S. P., consistent en un érythème sérique, le plus souvent fugace, ou en lésions pseudo-érysipélateuses, localisées presque toujours au voisinage des plaies traitées, et d'une bénignité absolue.

Ceci dit, examinons la confirmation clinique des faits sus-énoncés dans les observations et les rapports des chirurgiens qui ont fait usage du sérum polyvalent.



APPLICATIONS ET RÉSULTATS DU SÉRUM POLYVALENT

Notre but dans ce chapitre sera, non pas tant de reproduire les nombreuses observations, qui ont déjà été publiées sur l'emploi du S. P. pour le texte desquelles on pourra se reporter à la bibliographie, que après en avoir inséré nous-même, d'indiquer quels sont les résultats qui ont été obtenus, et les conclusions de leurs auteurs.

Applications locales.

Les premières relations publiées au point de vue des applications du S. P. en médecine humaine sont les 30 observations de la thèse du Dr Joubrel, mais sans contrôle microscopique. Sur des brûlures, phlegmons, panaris, plaies infectées, ulcères variqueux, antérieurement traités et pour la plupart sans amélioration avec les divers antiseptiques, l'auteur constata que le premier pansement au S. P. amena en général au bout de 24 heures une modification du pus (pus louable) et

par la suite un bourgeonnement et une épidermisation rapide.

Le 4 Mai 1915, le Dr de Fleury communique à l'Académie de Médecine ses résultats obtenus à l'Hôpital temporaire n° 35 sur 12 blessés de guerre; parmi ceux-ci, citons : un anthrax du dos guéri en 12 jours avec cicatrice souple, 6 plaies par balles ou éclats d'obus, un énorme phlegmon de la fesse complètement guéri en 18 jours, une adénite cervicale tuberculeuse infectée secondairement à peu près guérie à la suite de 5 pansements au S. P. Il conclut en ces termes : « Toujours, j'ai observé les mêmes phénomènes : abaissement immédiat de la température, cessation des douleurs, modification très nette des surfaces, bourgeonnement rapide et franc, suppression à peu près complète de la suppuration, cicatrisation évoluant avec une promptitude et une correction singulières et qui semblent appartenir en propre à cette médication nouvelle. »

Le 11 Mai 1915, le Dr Oct. Pasteau apporte à l'Académie de Médecine, 9 observations de blessés, la plupart avec lésions osseuses. Il conclut par « l'innocuité complète du procédé, la diminution de la quantité de la suppuration des plaies déjà détergées », et ne signale qu'un inconvénient bien anodin : « un bourgeonnement parfois assez intense de la plaie, et tel que de petites rétentions purulentes peuvent se faire dans les plaies anfractueuses ou profondes ». Nous voyons déjà découler de cette observation la nécessité du débridement chirurgical préalable.

Le 14 Mai 1915, le Docteur Cazin rapporte à la So-

ciété de Médecine de Paris 7 observations de blessés de guerre et une d'application de sérum en poudre sur une ostéomyélite chronique du tibia datant de 18 ans. Résultat : cicatrisation complète au bout d'un mois (le S. P. liquide n'avait rien donné). Et il conclut, ainsi que dans son article du *Paris Médical* (4 Mars 1916) : « 1° A la diminution rapide de la suppuration ; 2° à la cessation des douleurs ; 3° à l'abaissement de la température, souvent brusque et définitif ; 4° enfin à l'absence complète de la moindre réaction sérique. » Mais il ajoute : « Quand l'action bienfaisante du sérum, appliqué localement ne se manifeste pas rapidement d'une façon évidente, il est inutile de continuer ce traitement, car dans ce cas, les applications répétées et prolongées n'auront aucune efficacité ».

Quelle belle confirmation clinique de ce que nous avons exposé Chapitre II : la vertu nécessaire à la réussite, c'est la spécificité.

D'autre part, Mlle Krougold, de ses examens microscopiques d'exsudats sériques, avait déduit cette conclusion acceptable pour le moment (son expérience ayant porté sur un trop petit nombre d'observations pour avoir une valeur définitive et absolue) : « Le sérum polyvalent semble avoir une action particulièrement favorable sur les suppurations à streptocoques : il se montre également très efficace contre les suppurations dues à certaines associations microbiennes, telles que : Anaérobies (*B. perfringens*) accompagnés d'aérobies (strepto-diplo-staphylocoques). Son action paraît sans effet lorsqu'il s'agit du bacille pyo-

cyanique ou de staphylocoques en prédominance ».

Le Docteur Bassuet (Extrait des comptes rendus des séances de la Société de Biologie, 9 Octobre 1915) voit même, dans l'application à 256 cas d'anciens blessés soignés et non cicatrisés depuis près d'un an, un moyen de provoquer l'expulsion des corps étrangers ou esquilles de ces foyers fistuleux « le S. P. déterminant un réveil d'une lésion, atone jusque-là, entraîne une suppuration abondante et le corps étranger ou le séquestre devient mobile », d'où extraction facile et indolore.

C'est, croyons-nous, étendre un peu à l'excès le domaine des applications du S. P et nous nous rallierons de préférence à l'avis du docteur Louis Bazy (Rapport de M. le Docteur Pierre Bazy à la Société de Chirurgie, 29 Août 1916). Il s'exprime en ces termes : « Me trouvant à l'hôpital de Furnes en Novembre 1914, frappé des mauvais résultats donnés par les antiseptiques alors exclusivement en usage, je les avais bannis complètement pour ne plus utiliser que le sérum de Vallée dont j'avais déjà eu en temps de paix une expérience heureuse ».

Mais son emploi n'est indiqué, ajoute-t-il que « comme adjuvant de l'acte chirurgical », c'est-à-dire après avoir débridé et nettoyé les plaies. Les résultats obtenus sont alors à citer : « Les pansements sont indolores, les chairs se conservent dans un état de fraîcheur remarquable, les bords de la plaie restent admirablement souples, le fond de la plaie bourgeonne avec une très grande rapidité. Sur de vastes plaies de

l'avant-bras que Louis Bazy avait eu l'occasion de traiter récemment, rapporte M. le docteur Pierre Bazy, j'ai vu les tendons fléchisseurs des doigts, qu'il avait dû disséquer pour les débarrasser de tout le sphacèle qui les recouvrait, conserver pendant des semaines, non seulement leur aspect classique, nacré, resplendissant, mais encore leur libre jeu, si bien qu'on peut envisager la possibilité de les recouvrir de peau par une autoplastie en les engainant soit dans du caoutchouc, soit dans du tissu organique ».

Enfin, il faudrait tout citer du rapport documenté et impartial de M. le professeur Quénu à la Société de Chirurgie, le 1^{er} Août 1916, sur le traitement spécifique des plaies par le S. P. Je n'en reproduirai dans cette brève étude que le résumé des observations les plus typiques et les conclusions générales.

Après avoir rapporté les observations et les résultats obtenus par : MM. Lenormant, chef de secteur chirurgical de la V^e région ; Vautrin, de Nancy ; Menu, médecin-chef de l'Hôpital complémentaire n° 35 à Paris-Plage ; Crespin ; Weber, à l'Hôpital de Bar-le-Duc ; Mouchotte, Francillon Labre à l'Hôpital complémentaire VG 16 ; Vignal, il publie quatre observations personnelles : 1° une vaste plaie du flanc chez un blessé affaibli atteint de troubles cardio-rénaux ; 2° une résection du genou pour arthrite suppurée avec mauvais état général « tentative suprême » ce sont ses propres termes « de pansement par le sérum avant d'amputer la cuisse » : résultat : guérison avec conservation du membre ; 3° un phlegmon diffus de la région

du genou, suite de piqûre septique; 4° une fracture du fémur avec ostéomyélite gangréneuse et septicémie. Voici brièvement ses conclusions : 1° diminution de la suppuration; 2° disparition de la fétidité; 3° activité de l'épidermisation; 4° anesthésie partielle de la plaie; 5° amélioration de l'état général et abaissement thermique.

Il conseille cependant d'être prudent dans les applications de S. P. chez les infectés chroniques, par crainte du réveil possible des lésions, et il confirme de son autorité l'opinion de M. Louis Bazy : « l'emploi du S. P. ne doit sous aucun prétexte faire oublier les indications chirurgicales. »

M. Netter, séance du 2 Mai 1916, à l'Académie de Médecine, avait lui-même déclaré que l'emploi local du S. P. lui avait « rendu de très grands services »

Tout récemment, et à la même Académie, le 29 Avril 1919, le Docteur Paul Bouchet a constaté, dans sa large expérience d'un séjour au front pendant toute la guerre, que le S. P. « améliorait rapidement et notablement l'état des plaies, la température, l'état général, supprimait le shock, la part de sphacèle due à la mortification septique, avait une action bienfaisante contre l'hémophilie, les états infectieux locaux et généraux, aigus et chroniques, consécutifs à toute plaie porte d'entrée ».

Dans le traitement de l'érysipèle, en dehors de l'administration hypodermique, dont nous parlerons au paragraphe suivant, le Dr Cazin et Mlle Krougold (Académie des sciences) rapportent les résultats que leur ont donnés

les applications locales de S. P. sur la plaque : celle-ci pâlit et tend à la guérison au niveau des seuls points d'application du sérum.

A propos d'un cas de phagédénisme gangréneux M. le Dr Balzer (*Bulletin Académie Médecine*, 1916, page 511, n° 18) donne l'observation suivante (résumé) : « Un malade de 51 ans, bien portant jusque-là, présente, après vaccination antivariolique, une gangrène ulcéreuse qui débute au bras gauche par le vaccin supérieur, prend une allure phagédénique, dilacère, ronge les muscles et aponévroses du bras de la région antéro-supérieure gauche du thorax, de toute la nuque en arrière jusqu'aux angles des maxillaires latéralement et descend en longeant toute la surface du dos jusqu'à la ligne bi-iliaque ; de plus, mauvais état général.

« L'examen microscopique avait révélé des streptostaphylocoques et surtout du pyocyanique. Au bout de quelques pansements au S. P., on observe un meilleur aspect de la plaie, un arrêt complet de la marche progressive de la lésion, une diminution de la suppuration, la disparition du bourrelet d'accroissement. Malheureusement le malade s'opposa à un traitement hypodermique par le S. P., et d'autre part, celui-ci était employé avec parcimonie à cause de sa rareté. »

Enfin, une des plus récentes et des plus heureuses applications du S. P. dans le traitement des plaies nous est fournie par les attestations favorables du service de radiothérapie du Dr Brocq à l'Hôpital Saint-Louis et du Dr Sabouraud, dans le traitement des radiodermites, ainsi que dans celles de MM. les Docteurs Maunoury,

de Chartres ; Tailhefer de Béziers ; Baudoin, de Mézières ; et Lazenbergh, Montprofit, Pascalis, Soulié, dans le traitement des plaies atones. Nous rapporterons nous-même l'auto-observation suivante de M. M... chirurgien dentiste, communiquée par M. le Professeur Vallée :

« A la suite d'applications de Rayons X faites vers le milieu de Septembre 1914 et ayant pour objectif un nævus situé sur la face dorsale de ma main droite, il me resta, vers fin Novembre, sur le 1^{er} métacarpien, une plaie de 13 millimètres de diamètre qui demeura telle jusqu'en Janvier 1915.

A partir de cette date, elle ne fit que se développer en provoquant des souffrances de plus en plus vives, malgré les soins divers indiqués par le médecin traitant, auteur des applications de Rayons X.

En Mars 1915, la plaie s'agrandit encore, puis prit une forme ulcéreuse, provoquant des crampes dans les doigts, de l'œdème de l'avant-bras et une dépression générale telle que, comprenant un peu tard que j'étais très dangereusement atteint j'allai, au commencement d'Avril, consulter M. le Professeur Gaucher. Il diagnostiqua un ulcère de Roëntgen et ordonna des applications de sérum physiologique à 7.50 p. 1000 et des douches locales d'air chaud. A ce moment déjà, chaque pansement était accompagné de douleurs lancinantes dans l'avant-bras.

Pendant le mois d'Avril et une partie de Mai, j'allai tous les deux ou trois jours à Saint-Louis : j'éprouvai quelque soulagement après chaque séance d'air chaud ; cependant non seulement l'ulcère s'agrandissait, mais l'état de faiblesse dans lequel je me trouvais m'empêcha de continuer à me rendre à l'Hôpital. Nouveau traitement du Docteur S., local et général, conséquences : phlegmon de la main. Juin 1915, état général suivant : je ne pouvais plus supporter le contact d'aucun vête-

ment, ni entendre le moindre bruit, subissant constamment des souffrances intolérables de l'extrémité des doigts au coude. Je demeurais étendu tout le jour, le bras et la main surélevés à la hauteur de la figure, insomnie, adynamie complète.

Voici, ci-dessous, les dimensions successives de l'ulcère : Décembre 1914 : quatre centimètres carrés ; Février 1915 : cinq centimètres carrés ; premiers jours de Juillet 1915 : 21 centimètres carrés, périmètre de la cicatrice : 25 centimètres et demi.

Le 5 Juillet, premier pansement au sérum polyvalent.

Après 24 heures, la suppuration était un peu moindre ; 3 jours après, elle était considérablement réduite et les souffrances plus tolérables, la fièvre baissait parallèlement, mais un cratère purulent persista encore dix jours à la base du métacarpien de l'index. Le 27 Juillet, la suppuration est complètement tarie : je continuai toujours l'application de S. P. Alors, par progression normale, lente d'abord et ensuite plus rapide, la plaie évolua de telle sorte que le 15 Septembre elle s'était complètement détergée et les tendons étaient débarrassés des tissus morts ; une grande zone était en voie de cicatrisation.

Le 12 Octobre, elle ne mesurait plus que 16 millimètres sur 9 millimètres : fin Novembre, elle était complètement fermée.

Dès le mois d'Août, j'avais ressenti un ralentissement sensible des souffrances qui disparurent totalement même avant la cicatrisation. L'état général, sommeil et forces avaient suivi une marche parallèle.

Pendant 7 mois, de Mars à Octobre 1915, ma main et mes doigts raidis et légèrement fléchis avaient été incapables d'aucun mouvement. En Octobre 1915, je commençais à remuer les doigts, à écrire et à m'en servir pour de petit usages.

Il ne restait en Avril 1916 qu'une impotence de la flexion par rétraction tendineuse.

Applications du S. P. par voie hypodermique ou intra-veineuse.

C'est au corps chirurgical que revient l'heureuse idée d'application par ces voies du sérum polyvalent, au traitement des septicémies consécutives aux traumatismes. Ayant développé et éliminé au chapitre II, les craintes d'anaphylaxie pouvant résulter de ce mode d'administration, nous n'y reviendrons pas.

Le Dr M. Cazin, donne le 14 Mai 1915, à la Société de Médecine de Paris, deux observations d'emploi sous-cutané de S. P. chez deux blessés de guerre faisant de la septicémie à la suite de plaies osseuses infectées : il observe dans ces deux cas « une chute progressive et assez rapide de la température et une amélioration de l'état général ».

Ensuite, M. le Professeur Legueu (Société de Chirurgie, séance du 5 Avril 1916) rapporte le succès qu'il a obtenu par une injection intra-veineuse de S. P. chez un septicémique dont l'infection devait amener la mort à bref délai.

Le Dr Vautrin, de Nancy, en a fait aussi un emploi important, mais le document capital est celui de MM. Gosset, J. Berger et Bergeron : « Le S. P. de Vallée chez les grands infectés », rapporté par M. le Professeur Quénu à la Société de Chirurgie dans la séance du 26 Juillet 1916.

Une de leurs observations est particulièrement à citer, comme « exemple de ce que, en dehors de toute

intervention chirurgicale, peut faire la sérothérapie des plaies ».

« Le soldat C... H..., blessé le 21 Mai, à... présentait au niveau du dos une très large plaie, plus étendue que deux paumes de main, ayant mis à nu les vertèbres dorsales. Cette plaie avait un aspect nettement gangréneux, répandant une odeur fétide. La température atteignait 40°; elle devait même au cours du traitement dépasser 41°. Six injections sous-cutanées de S P. furent pratiquées du 3 au 8 juin, une autre fut faite le 11. La plaie se détergea avec une rapidité inouïe, la température redevint normale le 14 Juin, et cet homme qui un instant avait paru ne pas pouvoir survivre à ses blessures, est actuellement apte à reprendre son service ».

Ces auteurs observèrent aussi parfois, à la suite du traitement, la formation d'abcès de fixation, soit au lieu d'injection, soit à distance. Comme le dit M. le Professeur Quénu, ces abcès « survenant sans douleur, sans odeur, sans aucun changement de coloration de la peau, donnent non pas du pus liquide, mais une véritable purée blanche de leucocytes : l'examen y révèle peu de microbes, la plupart phagocytés. Ils représentent l'indice évident de la stimulation imprimée par la sérothérapie à la mobilisation leucocytaire et à la défense ».

Poursuivant ses essais, M. Quénu, s'appuyant sur les résultats obtenus chez les bovidés, par M. Vallée en 1899, dans le « traitement préventif du charbon symptomatique et d'autre part sur l'innocuité des injections hypodermiques observées chez l'homme comme chez les animaux », tenta, par l'injection de S.P. à

titre préventif « de mettre la plupart des blessés à l'abri des complications septiques comme l'injection de sérum antitétanique met à l'abri dans l'immense majorité des cas, de la complication tétanique ».

Dans la *Presse Médicale* du 24 Mars 1916, le Docteur P. Bouchet avait déjà remarqué à la IV^e armée que « les injections sous-cutanées de S.P. à la dose de 10 centimètres cubes faites dans les premières 24 heures avaient permis d'améliorer de façon considérable le pronostic et de faciliter le traitement des plaies. Ces plaies semblent occasionnées par des instruments aseptiques ».

Les applications du Professeur Quénu portent sur l'usage de S.P. dans la régularisation des moignons, en emploi local et sous-cutané simultané. Il présente à la *Société de Chirurgie* le 26 Juillet 1916, avec les détails macroscopiques et bactériologiques, 5 observations d'« opérations secondaires pour mauvais moignons non entièrement cicatrisés dans lesquels il a fait d'emblée la réunion après arrosage des chairs cruentées avec le S.P. suivi d'une injection hypodermique au même sérum ». Il conclut : « La défense chez nos opérés a paru bien se faire ; il n'y eut jamais, chez aucun de ces 5 opérés, le moindre gonflement phlegmoneux, la moindre suppuration clinique et le résultat définitif cherché a été atteint dans tous les cas ».

Le Professeur Delbet (*Bulletin Soc. Chirurgie*, 1916, page 2.793) pratique dans les infections polymicrobiennes, une injection quotidienne sous-cutanée de 30 centimètres cubes de S. P. et déclare : « dans cer-

tains cas, les hautes doses m'ont paru avoir une action remarquable. J'ai l'impression que certains malades lui doivent la vie ».

Le Docteur Antoine Basset (*Revue de Chirurgie*, tome LV 1918-V-VI), avait aussi obtenu d'excellents résultats dans le traitement hypodermique par le S.P. des lymphangites, adénites, plaies septiques, anthrax, phlegmons superficiels et il conclut de l'observation de 16 cas, qu'en associant au traitement local (pansements humides, pulvérisations), les piqûres de S.P., «il avait vu, dit-il, la température revenir rapidement à la normale, les phénomènes généraux s'amender et les signes locaux (douleur, œdème, rougeur), disparaître dans un temps très court »; en résumé, guérison beaucoup plus rapide que lorsque ces mêmes infections aiguës sont traitées uniquement par des moyens locaux.

Ayant de plus observé dans un cas d'érysipèle de la fesse l'action favorable du S.P. sur la fièvre et les accidents locaux, il appliqua au traitement de cette dermite, l'injection sous-cutanée de S.P. et dans la *Presse Médicale* du 1^{er} Mai 1919, page 237, il rapporte les observations, accompagnées du graphique thermique, de 9 malades atteints d'érysipèle de la face typique traités de cette façon avec des résultats très satisfaisants. Il conclut, après avoir conseillé l'emploi de doses fortes 20, 30 ou 40 centimètres cubes, pendant 2, 3 ou 4 jours de suite et le badigeonnage iodé de la plaque, au « raccourcissement de l'évolution de la maladie amenant en peu de jours (2 à 6) la chute de la température et la disparition de la plaque ».

Enfin, dans le *British Medical Journal*, 19 Octobre 1918, le chirurgien Frances Ivens M. S. rapporte qu'au « Scottish Women's Hospital » de Royaumont, « sur 15 cas de septicémie streptococcique survenant chez des blessés de guerre, 4 avaient seulement reçu une injection préventive de S.P. : 7 malades qui furent traités par des doses franchement abondantes de sérum recouvrèrent la santé ».

Nous en aurions fini avec l'étude des applications actuelles du S. P. par voie hypodermique, non compris le paragraphe suivant réservé au rapport des résultats obtenus dans le traitement de la gangrène gazeuse, si nous ne croyions auparavant devoir rapporter un détail important ainsi que l'a bien spécifié M. le Professeur Vallée dans sa communication à la Société de Chirurgie.

Les auteurs ont été amenés à créer, de par l'extension rapide de l'emploi du S. P., deux qualités de sérum : le sérum ordinaire pour les usages locaux, et un, plus raffiné, peut-on dire, pour les usages hypodermiques. Ils avaient remarqué que : « Peu à peu, le sérum acquérait chez des producteurs depuis longtemps utilisés des propriétés antitoxiques manifestes », et ils conseillent d'injecter ce dernier seul dans le traitement sous-cutané des cas que nous venons de rapporter.

Applications préventives du S. P. contre la gangrène gazeuse.

Enfin, un sérum polyvalent lui aussi, mais plus particulièrement anti-gangréneux, fut mis à la dispo-

sition de l'expérimentation clinique par MM. Leclainché et Vallée dès les débuts de cette guerre qui devait entraîner malheureusement une reviviscence de la gangrène gazeuse.

D'après ses auteurs, sa genèse fut la suivante : « Jusqu'à ces derniers temps, on admettait comme une notion classique que la gangrène gazeuse des chirurgiens, l'œdème malin de Koch, la gangrène traumatique des chirurgiens vétérinaires, est due au vibron septique de Pasteur. Si, depuis une vingtaine d'années, des gangrènes gazeuses, d'origine non vibrionniennes, sont signalées un peu partout, on tend à considérer ces accidents comme relativement exceptionnels.

En 1898 et en 1901, MM. Leclainché et Morel montrent que l'on obtient, chez des animaux immunisés et traités avec des sérosités septiques virulentes ou avec des cultures vivantes du vibron, un sérum doué de propriétés préventives absolues à l'égard des infections expérimentales chez les espèces les plus sensibles. « Le sérum est à la fois antimicrobien et antitoxique; il neutralise *in vivo* la toxine septique qui tue en quelques instants par injection intraveineuse les animaux d'expérience ».

D'autre part, l'épreuve expérimentale ayant démontré que la « superposition des actions ne diminue en rien la puissance de l'une et de l'autre », il s'agissait donc simplement, chez les chevaux producteurs de S. P. ordinaire de réaliser la prévention des gangrènes gazeuses dues au septique et au perfringens.

« Quelques conditions, tirées de l'étude de la phago-

cytose du charbon symptomatique, espèce voisine du vibron de Pasteur, sont indispensables pour que les microbes pathogènes soient phagocytés : les hémorragies, l'état du shock, les altérations locales, souvent profondes, multiples, étendues, constituent des conditions défavorables, mais par contre « la prévention expérimentale est si nette que l'intervention systématique paraît s'imposer chez le blessé. »

Examinons donc brièvement les résultats que jusqu'à présent la clinique nous a apportés.

Dans leur Rapport déjà cité, MM. Bergeron, Gosset et J. Berger nous mettent sous les yeux deux observations de guérison de gangrène gazeuse.

Un autre Rapport est fait à la Société de Chirurgie (séance du 6 Décembre 1916), par M. le Professeur Pierre Delbet sur un cas de MM. Robert Dupont et Billaudet, intitulé : « Gangrène gazeuse du membre inférieur gauche, amputation, injection de sérum polyvalent vibrionien. Guérison ».

A cette occasion, M. Delbet fournit une observation personnelle qu'il est utile de citer intégralement ; la voici :

« Un jeune garçon de 17 ans entre dans mon service pour une fracture de jambe, fracture ouverte, par écrasement. Suivant la règle de mon service on lui applique un appareil.

Avant, on avait versé abondamment de la teinture d'iode dans la plaie : ceci, je n'ai pas besoin de le dire, n'est pas la règle de mon service.

La température monte progressivement, sans une rémission et au bout de 48 heures, le matin, elle dépasse 40°. On

constate de la crépitation et des phlyctènes. Je fais amener immédiatement le blessé à la salle d'opération. Sur la jambe, plusieurs plaques de sphacèle, dont une large comme la main : crépitation partout. Des traînées brunes violacées, crépitanes remontent jusqu'au tiers supérieur de la cuisse. Je fais de larges débridements : les muscles crient sous le bistouri.

A l'extrémité supérieure, des traînées ascendantes. Je pratique des incisions d'arrêt perpendiculaires à l'axe du membre ;

Pansement humide au chlorure de magnésie. Je fais injecter dans le tissu cellulaire sous-cutané trente centimètres cubes de sérum de Leclainché et Vallée. La sérosité contenait du vibrion septique.

Mon impression clinique était que le malade serait mort le soir. Or, il a guéri très simplement. La température a baissé comme elle était montée, d'un seul coup ; puis elle est remontée quelques jours à 38°5 : on a fait deux autres injections de S P. La température est revenue à la normale et elle y est restée.

Naturellement il a fallu du temps pour que les plaques de sphacèle s'éliminent et que les larges plaies qu'elles ont laissées se cicatrisent, mais le jeune malade ne nous a plus causé aucune inquiétude et actuellement il est guéri ».

Par avant, M. le Professeur Delbet avait déjà déclaré que « le sérum polyvalent jouit de propriétés préventives à l'égard des gangrènes gazeuses dues au vibrion septique et au perfringens ; son emploi à titre préventif est donc indiqué parallèlement à l'usage du sérum antitétanique. L'injecter sous la peau en même temps que celui-ci, à la dose de dix centimètres cubes. Aucune contre-indication : l'injection de sérum ne doit modifier en rien les indications opératoires ».

Le Docteur Frances Ivens M. S., chirurgien du « Scottish Women s'Hospital » à Royaumont a fait aussi un large emploi de S.P. : ses observations portent sur 154 cas (110 fractures dans lesquelles il a fait trente centimètres cubes de sérum de Leclainché et Vallée et 44 cas où il l'a associé au sérum de MM. Weinberg et Seguin de l'Institut Pasteur. Sur les 154 cas, 19 furent fatals, 6, par gangrène gazeuse, mais sur ces 6, 3 par septicémie streptococcique concomitante.

Sur 15 amputations, parmi ces 154 cas, pratiquées pour gangrène gazeuse massive, il y eut 11 guérisons; dans les 4 décès, il y en eut aussi deux par association de septicémie streptococcique.

Nous rencontrons aussi un cas de guérison de gangrène par le S. P. obtenu par M. J. Girou, dans le *Bulletin de la Société de Chirurgie* 1918 (page 1544, en résumé) : « Il s'agissait d'une plaie par écrasement de l'avant-bras et quoique cette partie fût complètement froide, il y avait de l'hyperthermie générale : le lendemain, apparition de phlyctènes grisâtres; la crépitation gazeuse gagne tout le bras. On opère la désarticulation de l'épaule et on injecte 60 centimètres cubes de S. P. ; la température tombe de suite et le faciès devient meilleur : nouvelle injection le même jour de 40 centimètres cubes. L'amélioration est alors rapide, les plaques de sphacèle interne tombent toutes dans les 12 jours » et il conclut : « Le blessé, dans un état désespéré de suite après l'opération s'est amélioré très rapidement après la première injection ».

Enfin, tout récemment, le 29 Avril 1919, à l'Académie

de médecine, le D^r Paul Bouchet exprime ses conclusions tirées de son expérience en ces termes : « Le sérum polyvalent a une action préventive contre la gangrène gazeuse quand l'injection est faite dans les six heures qui suivent la blessure, curative souvent (30 guérisons sur 39 cas). Jamais il n'a observé d'accidents anaphylactiques. La technique consistait en injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes, faite le plus tôt possible après la blessure, portée à 20 et 30 centimètres cubes, et quotidiennement au besoin dans les cas graves.

Nous avons donc vu, avec les cliniciens, dans cette brève revue, que le traitement préventif de la gangrène gazeuse par les injections de S. P. était non seulement inoffensif, mais efficace et que celle-ci déclarée, il donnait souvent des résultats inespérés quand il venait comme complément des interventions chirurgicales nécessaires. Nous avons vu aussi que les injections non seulement pouvaient, mais encore devaient être abondantes et renouvelées fréquemment jusqu'à la détersion complète des plaies.

Nous rapporterons pour finir cette remarque des auteurs : « Ici encore, il ne faut demander au traitement sérothérapique que ce qu'il est susceptible de donner.

« Son action est comme toujours *spécifique* et la limite de l'efficacité possible est marquée déjà par la proportion, — indéterminée à l'heure actuelle, — des gangrènes à vibrion septique et à *B. perfringens*.

Même en ce cas, des insuccès sont théoriquement à

prévoir : la prévention systématique de la gangrène gazeuse sera seulement réalisée alors que l'on aura déterminé ses divers agents étiologiques et obtenu les anticorps correspondants. »

Comme le dit M. Leclainché dans sa Communication à l'Académie des sciences du 22 Juillet 1918 : « Il n'est que des avantages à multiplier les valences d'un sérum mixte... ces superpositions possibles ne doivent avoir d'autre limite que la résistance des producteurs.

« Le traitement doit comporter l'emploi de tous les types microbiens pathogènes, sans rechercher si leur action est primitive ou secondaire, principale ou accessoire. Le sérum doit être à la fois antitoxique et antimicrobien. Il ne s'agit plus que d'industrialiser la production d'un sérum de type unique et d'en généraliser l'utilisation préventive et curative. »



CONCLUSIONS

Les conclusions que nous déduisons de cette étude sommaire du Sérum polyvalent sont : tout d'abord qu'il faut avoir reconnaissance à MM. Leclainché et Vallée de s'être efforcés de mettre à notre disposition une arme de plus contre l'infection.

Pour résumer ses indications et la technique de son emploi, nous pouvons dire que nous devons faire usage du sérum polyvalent :

Localement. — 1° Dans le traitement de toutes les plaies superficielles infectées ou atones.

2° Dans le traitement des plaies profondes largement débridées; comme adjuvant de l'acte chirurgical qui doit toujours garder sa première place », ont déclaré MM. Quénu et Louis Bazy.

3° Dans le traitement de la manifestation cutanée de l'érysipèle pour limiter l'extension ou abrégier l'évolution de la plaque.

Son emploi nous révélera, non seulement, et chose essentielle, une innocuité presque absolue, mais des

résultats satisfaisants, certains, constants, à ces conditions déjà énumérées :

α) Qu'il y ait spécificité (au point de vue pratique, il est inutile de continuer si les premiers pansements seriques n'amènent pas une amélioration rapide).

β) Que son application ne soit précédée de celle d'aucun antiseptique, mais soit consécutive au lavage de sérum physiologique ou à l'acte chirurgical d'assainissement et de débridement.

γ) Qu'il y ait contact intime entre le sérum et les tissus.

ρ) Enfin que l'application soit abondante et fréquemment renouvelée; de plus, tout flacon débouché doit être aussitôt utilisé.

Par voie hypodermique. — Nous l'emploierons à titre curatif dans les lymphangites, les adénites chaudes, anthrax et phlegmons superficiels, érysipèle; à titre préventif et curatif, dans les septicémies, de préférence streptococciques ou associées; à titre préventif aussi lorsque devant opérer en milieu septique nous redoutons du trauma chirurgical un regain de virulence ou une dissémination des germes pathogènes.

Nous en retirerons une chute de la température, une amélioration de l'état général, souvent un abcès de fixation sauveur.

Pour mettre dans notre jeu tous les atouts contre l'anaphylaxie, quand il y aura possibilité, nous ferons précéder l'injection d'applications locales (quand il s'agit de septicémie par plaie infectée par exemple).

Enfin, notre devoir est de l'employer méthodiquement et d'une façon précoce (moins de 6 heures, si possible) concurremment avec le sérum antitétanique, à titre préventif et même curatif dans toutes les plaies traumatiques qui, par leur étiologie, leur aspect ou leur odeur laissent redouter une complication de gangrène gazeuse ou en sont à ce stade.

La voie intraveineuse plus délicate dans sa technique ne sera employée, pour l'instant, que chez les très grands infectés dont l'état laisse prévoir à bref délai une issue fatale et chez lesquels les autres médications n'auront donné aucun résultat. On observera alors dans les cas heureux, de véritables résurrections.

Vu : le Président,
LEJARS

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
POINCARÉ



BIBLIOGRAPHIE

Balzer F. — *Bull. Acad. Méd.* 1916, N° 18, page 511. Gangrène phagédénique pyo-cyanique à la suite de la vaccine.

Basset A. — *Revue de Chirurgie*, 37^e année, T. LV, 1918, V.-VI.

— *Presse Médicale*, 1^{er} Mai 1919, page 237. « Des injections hypodermiques de S. P. Leclainché et Vallée dans le traitement de l'érysipèle de la face. »

Bassuet M. — *C. R. des séances de la Soc. de Biologie*, 9 Octobre 1915, T. LXXVIII, page 503.

— *Acad. des Sciences* 17 Janvier 1916; rapport de M. Roux : « Sur le traitement des plaies de guerre anciennes ».

Bazy L. — *Bull. et Mém. de la Soc. Chirurgie*, 9 Août 1916, page 1945 : Sur le traitement des plaies de guerre (Rapport de M. P. Bazy).

Bouchet P. — *Presse Médicale*, 17 Avril 1916.

— *Acad. de Méd.* 29 Avril 1919. Résultats obtenus avec le S. P. de Leclainché et Vallée.

Cazin M. — *Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. de Paris*, 14 Mai 1915, page 155.

— *Paris Méd.*, 4 Mars 1916. Traitement des plaies infectées par le sérum de Leclainché et Vallée.

- Delbet P.** — *Soc. Chirurgie*, 11 Avril 1916, page 909.
— *Soc. Chirurgie*, 6 Décembre 1916. « Rapport sur un cas de gangrène gazeuse de MM. Dupont et Billaudet. »
- De Fleury M.** — *Bull. Acad. Méd.*, 4 Mai 1915, page 548.
- Giron M.-J.** — *Bull. Soc. Chirurgie* 1918, page 1544. « Un cas de gangrène gazeuse de l'avant-bras traité par le SP. »
- Gosset-Berger-Bergeron.** — Rapport au Sous-Secrétariat d'État : « Le S. P. de Vallée chez les grands infectés » intégralement cité dans le *Rapport du Prof. Quénu. Soc. Chirurgie*, 1916, N° 28.
- Ivens Frances.** — *British Med. Journal*, 1907 et 1918. « The preventive and curative treatment of gas gangrene by mixed serums. »
- Joubrel.** — Contribution à l'étude de la médication spécifique des plaies par le sérum de cheval hyperimmunisé. » *Thèse Paris*, 1913.
- Leclainché E.** — *C. R. des séances de l'Acad. des sciences*, T. 167, page 151, 22 Juillet 1918.
— Sur la sérothérapie de la gangrène gazeuse. *Arch. Méd. Toulouse* 1898, page 397.
- Leclainché et Ch. Morel.** — La sérothérapie de la septicémie gangréneuse. *Annales Institut Pasteur* 1901, page 1.
- Leclainché et Vallée.** — Sur le traitement sérique spécifique des plaies. *Bull. Acad. Médecine*, 23 Février 1915, page 280.
— Sur le traitement spécifique des plaies infectées *C. R. Acad. des Sciences*, Mars 1912, T. CLIV, p. 636.
- Legueu.** — *Bull. et Mém. Soc. Chirurgie*, 11 Avril 1916. N° 14.
- Lenormant.** — Rapport sur le S. P. transmis à la Direction du Service de Santé. *Communiqué Prof. M. Vallée.*
- Martin L.** — Rapport sur les réinjections sériques. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 19 Novembre 1915.
- Metchnikoff.** — L'immunité dans les maladies infectieuses 1901, pages 298, 584, 590-91.

Mouchet. — *Soc. Chirurgie*, 5 Avril 1916. Rapport de M. Broca sur le traitement des ostéites fistuleuses par le S. P.

Pasteau O. — *Bull. Acad. de Médecine*, 11 Mai 1915, page 579. Résultats obtenus par l'emploi du sérum spécifique polyvalent de MM. Leclainché et Vallée.

Quénu E. — *Bull. et Mém. Soc. Chirurgie*, 26 Juillet 1916, pages 1804-1844. Rapport sur le traitement sérique spécifique des plaies par le S. P. de Leclainché et Vallée.

— *Bull. et Mém. Soc. Chirurgie* 1916, page 2784.



TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	5
Historique et principe de la méthode	7
Préparation, Bactériodynamie et conséquences de l'action du S. P.	11
Applications et résultats du sérum polyvalent	16
CONCLUSIONS	37
BIBLIOGRAPHE	41



